

**Aussagewert der quantifizierenden Szintigraphie
bei Tumoren und tumorähnlichen Läsionen des Skeletts**

Christiane Schmitt-Orlewicz

Aus der Orthopädischen Klinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Kommissarischer Direktor: Prof. Dr. C. J. Wirth

Aussagewert der quantifizierenden Szintigraphie
bei Tumoren und tumorähnlichen Läsionen des Skeletts

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von
Christiane Schmitt-Orlewicz
aus
München
1986

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. W. Keyl
Mitberichterstatter: Prof. Dr. C. J. Wirth
Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 27.5.1986

Christiane Schmitt-Orlewicz
1986

1. Vorwort	1
2. Inhaltsverzeichnis	2
3. Zusammenfassung	3
4. Einleitung	4
5. Hauptteil	5
6. Schluss	6
7. Literaturverzeichnis	7
8. Anhang	8
9. Bibliographie	9
10. Literaturverzeichnis	10
11. Zusammenfassung	11
12. Einleitung	12
13. Hauptteil	13
14. Schluss	14
15. Literaturverzeichnis	15
16. Anhang	16
17. Bibliographie	17
18. Literaturverzeichnis	18
19. Zusammenfassung	19
20. Einleitung	20
21. Hauptteil	21
22. Schluss	22
23. Literaturverzeichnis	23
24. Anhang	24
25. Bibliographie	25
26. Literaturverzeichnis	26
27. Zusammenfassung	27
28. Einleitung	28
29. Hauptteil	29
30. Schluss	30
31. Literaturverzeichnis	31
32. Anhang	32
33. Bibliographie	33
34. Literaturverzeichnis	34
35. Zusammenfassung	35
36. Einleitung	36
37. Hauptteil	37
38. Schluss	38
39. Literaturverzeichnis	39
40. Anhang	40
41. Bibliographie	41
42. Literaturverzeichnis	42
43. Zusammenfassung	43
44. Einleitung	44
45. Hauptteil	45
46. Schluss	46
47. Literaturverzeichnis	47
48. Anhang	48
49. Bibliographie	49
50. Literaturverzeichnis	50
51. Zusammenfassung	51
52. Einleitung	52
53. Hauptteil	53
54. Schluss	54
55. Literaturverzeichnis	55
56. Anhang	56
57. Bibliographie	57
58. Literaturverzeichnis	58
59. Zusammenfassung	59
60. Einleitung	60
61. Hauptteil	61
62. Schluss	62
63. Literaturverzeichnis	63
64. Anhang	64
65. Bibliographie	65
66. Literaturverzeichnis	66
67. Zusammenfassung	67
68. Einleitung	68
69. Hauptteil	69
70. Schluss	70
71. Literaturverzeichnis	71
72. Anhang	72
73. Bibliographie	73
74. Literaturverzeichnis	74
75. Zusammenfassung	75
76. Einleitung	76
77. Hauptteil	77
78. Schluss	78
79. Literaturverzeichnis	79
80. Anhang	80
81. Bibliographie	81
82. Literaturverzeichnis	82
83. Zusammenfassung	83
84. Einleitung	84
85. Hauptteil	85
86. Schluss	86
87. Literaturverzeichnis	87
88. Anhang	88
89. Bibliographie	89
90. Literaturverzeichnis	90
91. Zusammenfassung	91
92. Einleitung	92
93. Hauptteil	93
94. Schluss	94
95. Literaturverzeichnis	95
96. Anhang	96
97. Bibliographie	97
98. Literaturverzeichnis	98
99. Zusammenfassung	99
100. Einleitung	100
101. Hauptteil	101
102. Schluss	102
103. Literaturverzeichnis	103
104. Anhang	104
105. Bibliographie	105
106. Literaturverzeichnis	106
107. Zusammenfassung	107
108. Einleitung	108
109. Hauptteil	109
110. Schluss	110
111. Literaturverzeichnis	111
112. Anhang	112
113. Bibliographie	113
114. Literaturverzeichnis	114
115. Zusammenfassung	115
116. Einleitung	116
117. Hauptteil	117
118. Schluss	118
119. Literaturverzeichnis	119
120. Anhang	120
121. Bibliographie	121
122. Literaturverzeichnis	122
123. Zusammenfassung	123
124. Einleitung	124
125. Hauptteil	125
126. Schluss	126
127. Literaturverzeichnis	127
128. Anhang	128
129. Bibliographie	129
130. Literaturverzeichnis	130
131. Zusammenfassung	131
132. Einleitung	132
133. Hauptteil	133
134. Schluss	134
135. Literaturverzeichnis	135
136. Anhang	136
137. Bibliographie	137
138. Literaturverzeichnis	138
139. Zusammenfassung	139
140. Einleitung	140
141. Hauptteil	141
142. Schluss	142
143. Literaturverzeichnis	143
144. Anhang	144
145. Bibliographie	145
146. Literaturverzeichnis	146
147. Zusammenfassung	147
148. Einleitung	148
149. Hauptteil	149
150. Schluss	150
151. Literaturverzeichnis	151
152. Anhang	152
153. Bibliographie	153
154. Literaturverzeichnis	154
155. Zusammenfassung	155
156. Einleitung	156
157. Hauptteil	157
158. Schluss	158
159. Literaturverzeichnis	159
160. Anhang	160
161. Bibliographie	161
162. Literaturverzeichnis	162
163. Zusammenfassung	163
164. Einleitung	164
165. Hauptteil	165
166. Schluss	166
167. Literaturverzeichnis	167
168. Anhang	168
169. Bibliographie	169
170. Literaturverzeichnis	170
171. Zusammenfassung	171
172. Einleitung	172
173. Hauptteil	173
174. Schluss	174
175. Literaturverzeichnis	175
176. Anhang	176
177. Bibliographie	177
178. Literaturverzeichnis	178
179. Zusammenfassung	179
180. Einleitung	180
181. Hauptteil	181
182. Schluss	182
183. Literaturverzeichnis	183
184. Anhang	184
185. Bibliographie	185
186. Literaturverzeichnis	186
187. Zusammenfassung	187
188. Einleitung	188
189. Hauptteil	189
190. Schluss	190
191. Literaturverzeichnis	191
192. Anhang	192
193. Bibliographie	193
194. Literaturverzeichnis	194
195. Zusammenfassung	195
196. Einleitung	196
197. Hauptteil	197
198. Schluss	198
199. Literaturverzeichnis	199
200. Anhang	200
201. Bibliographie	201
202. Literaturverzeichnis	202
203. Zusammenfassung	203
204. Einleitung	204
205. Hauptteil	205
206. Schluss	206
207. Literaturverzeichnis	207
208. Anhang	208
209. Bibliographie	209
210. Literaturverzeichnis	210
211. Zusammenfassung	211
212. Einleitung	212
213. Hauptteil	213
214. Schluss	214
215. Literaturverzeichnis	215
216. Anhang	216
217. Bibliographie	217
218. Literaturverzeichnis	218
219. Zusammenfassung	219
220. Einleitung	220
221. Hauptteil	221
222. Schluss	222
223. Literaturverzeichnis	223
224. Anhang	224
225. Bibliographie	225
226. Literaturverzeichnis	226
227. Zusammenfassung	227
228. Einleitung	228
229. Hauptteil	229
230. Schluss	230
231. Literaturverzeichnis	231
232. Anhang	232
233. Bibliographie	233
234. Literaturverzeichnis	234
235. Zusammenfassung	235
236. Einleitung	236
237. Hauptteil	237
238. Schluss	238
239. Literaturverzeichnis	239
240. Anhang	240
241. Bibliographie	241
242. Literaturverzeichnis	242
243. Zusammenfassung	243
244. Einleitung	244
245. Hauptteil	245
246. Schluss	246
247. Literaturverzeichnis	247
248. Anhang	248
249. Bibliographie	249
250. Literaturverzeichnis	250
251. Zusammenfassung	251
252. Einleitung	252
253. Hauptteil	253
254. Schluss	254
255. Literaturverzeichnis	255
256. Anhang	256
257. Bibliographie	257
258. Literaturverzeichnis	258
259. Zusammenfassung	259
260. Einleitung	260
261. Hauptteil	261
262. Schluss	262
263. Literaturverzeichnis	263
264. Anhang	264
265. Bibliographie	265
266. Literaturverzeichnis	266
267. Zusammenfassung	267
268. Einleitung	268
269. Hauptteil	269
270. Schluss	270
271. Literaturverzeichnis	271
272. Anhang	272
273. Bibliographie	273
274. Literaturverzeichnis	274
275. Zusammenfassung	275
276. Einleitung	276
277. Hauptteil	277
278. Schluss	278
279. Literaturverzeichnis	279
280. Anhang	280
281. Bibliographie	281
282. Literaturverzeichnis	282
283. Zusammenfassung	283
284. Einleitung	284
285. Hauptteil	285
286. Schluss	286
287. Literaturverzeichnis	287
288. Anhang	288
289. Bibliographie	289
290. Literaturverzeichnis	290
291. Zusammenfassung	291
292. Einleitung	292
293. Hauptteil	293
294. Schluss	294
295. Literaturverzeichnis	295
296. Anhang	296
297. Bibliographie	297
298. Literaturverzeichnis	298
299. Zusammenfassung	299
300. Einleitung	300
301. Hauptteil	301
302. Schluss	302
303. Literaturverzeichnis	303
304. Anhang	304
305. Bibliographie	305
306. Literaturverzeichnis	306
307. Zusammenfassung	307
308. Einleitung	308
309. Hauptteil	309
310. Schluss	310
311. Literaturverzeichnis	311
312. Anhang	312
313. Bibliographie	313
314. Literaturverzeichnis	314
315. Zusammenfassung	315
316. Einleitung	316
317. Hauptteil	317
318. Schluss	318
319. Literaturverzeichnis	319
320. Anhang	320
321. Bibliographie	321
322. Literaturverzeichnis	322
323. Zusammenfassung	323
324. Einleitung	324
325. Hauptteil	325
326. Schluss	326
327. Literaturverzeichnis	327
328. Anhang	328
329. Bibliographie	329
330. Literaturverzeichnis	330
331. Zusammenfassung	331
332. Einleitung	332
333. Hauptteil	333
334. Schluss	334
335. Literaturverzeichnis	335
336. Anhang	336
337. Bibliographie	337
338. Literaturverzeichnis	338
339. Zusammenfassung	339
340. Einleitung	340
341. Hauptteil	341
342. Schluss	342
343. Literaturverzeichnis	343
344. Anhang	344
345. Bibliographie	345
346. Literaturverzeichnis	346
347. Zusammenfassung	347
348. Einleitung	348
349. Hauptteil	349
350. Schluss	350
351. Literaturverzeichnis	351
352. Anhang	352
353. Bibliographie	353
354. Literaturverzeichnis	354
355. Zusammenfassung	355
356. Einleitung	356
357. Hauptteil	357
358. Schluss	358
359. Literaturverzeichnis	359
360. Anhang	360
361. Bibliographie	361
362. Literaturverzeichnis	362
363. Zusammenfassung	363
364. Einleitung	364
365. Hauptteil	365
366. Schluss	366
367. Literaturverzeichnis	367
368. Anhang	368
369. Bibliographie	369
370. Literaturverzeichnis	370
371. Zusammenfassung	371
372. Einleitung	372
373. Hauptteil	373
374. Schluss	374
375. Literaturverzeichnis	375
376. Anhang	376
377. Bibliographie	377
378. Literaturverzeichnis	378
379. Zusammenfassung	379
380. Einleitung	380
381. Hauptteil	381
382. Schluss	382
383. Literaturverzeichnis	383
384. Anhang	384
385. Bibliographie	385
386. Literaturverzeichnis	386
387. Zusammenfassung	387
388. Einleitung	388
389. Hauptteil	389
390. Schluss	390
391. Literaturverzeichnis	391
392. Anhang	392
393. Bibliographie	393
394. Literaturverzeichnis	394
395. Zusammenfassung	395
396. Einleitung	396
397. Hauptteil	397
398. Schluss	398
399. Literaturverzeichnis	399
400. Anhang	400
401. Bibliographie	401
402. Literaturverzeichnis	402
403. Zusammenfassung	403
404. Einleitung	404
405. Hauptteil	405
406. Schluss	406
407. Literaturverzeichnis	407
408. Anhang	408
409. Bibliographie	409
410. Literaturverzeichnis	410
411. Zusammenfassung	411
412. Einleitung	412
413. Hauptteil	413
414. Schluss	414
415. Literaturverzeichnis	415
416. Anhang	416
417. Bibliographie	417
418. Literaturverzeichnis	418
419. Zusammenfassung	419
420. Einleitung	420
421. Hauptteil	421
422. Schluss	422
423. Literaturverzeichnis	423
424. Anhang	424
425. Bibliographie	425
426. Literaturverzeichnis	426
427. Zusammenfassung	427
428. Einleitung	428
429. Hauptteil	429
430. Schluss	430
431. Literaturverzeichnis	431
432. Anhang	432
433. Bibliographie	433
434. Literaturverzeichnis	434
435. Zusammenfassung	435
436. Einleitung	436
437. Hauptteil	437
438. Schluss	438
439. Literaturverzeichnis	439
440. Anhang	440
441. Bibliographie	441
442. Literaturverzeichnis	442
443. Zusammenfassung	443
444. Einleitung	444
445. Hauptteil	445
446. Schluss	446
447. Literaturverzeichnis	447
448. Anhang	448
449. Bibliographie	449
450. Literaturverzeichnis	450
451. Zusammenfassung	451
452. Einleitung	452
453. Hauptteil	453
454. Schluss	454
455. Literaturverzeichnis	455
456. Anhang	456
457. Bibliographie	457
458. Literaturverzeichnis	458
459. Zusammenfassung	459
460. Einleitung	460
461. Hauptteil	461
462. Schluss	462
463. Literaturverzeichnis	463
464. Anhang	464
465. Bibliographie	465
466. Literaturverzeichnis	466
467. Zusammenfassung	467
468. Einleitung	468
469. Hauptteil	469
470. Schluss	470
471. Literaturverzeichnis	471
472. Anhang	472
473. Bibliographie	473
474. Literaturverzeichnis	474
475. Zusammenfassung	475
476. Einleitung	476
477. Hauptteil	477
478. Schluss	478
479. Literaturverzeichnis	479
480. Anhang	480
481. Bibliographie	481
482. Literaturverzeichnis	482
483. Zusammenfassung	483
484. Einleitung	484
485. Hauptteil	485
486. Schluss	486
487. Literaturverzeichnis	487
488. Anhang	488
489. Bibliographie	489
490. Literaturverzeichnis	490
491. Zusammenfassung	491
492. Einleitung	492
493. Hauptteil	493
494. Schluss	494
495. Literaturverzeichnis	495
496. Anhang	496
497. Bibliographie	497
498. Literaturverzeichnis	498
499. Zusammenfassung	499
500. Einleitung	500
501. Hauptteil	501
502. Schluss	502
503. Literaturverzeichnis	503
504. Anhang	504
505. Bibliographie	505
506. Literaturverzeichnis	506
507. Zusammenfassung	507
508. Einleitung	508
509. Hauptteil	509
510. Schluss	510
511. Literaturverzeichnis	511
512. Anhang	512
513. Bibliographie	513
514. Literaturverzeichnis	514
515. Zusammenfassung	515
516. Einleitung	516
517. Hauptteil	517
518. Schluss	518
519. Literaturverzeichnis	519
520. Anhang	520
521. Bibliographie	521
522. Literaturverzeichnis	522
523. Zusammenfassung	523
524. Einleitung	524
525. Hauptteil	525
526. Schluss	526
527. Literaturverzeichnis	527
528. Anhang	528
529. Bibliographie	529
530. Literaturverzeichnis	530
531. Zusammenfassung	531
532. Einleitung	532
533. Hauptteil	533
534. Schluss	534
535. Literaturverzeichnis	535
536. Anhang	536
537. Bibliographie	537
538. Literaturverzeichnis	538
539. Zusammenfassung	539
540. Einleitung	540
541. Hauptteil	541
542. Schluss	542
543. Literaturverzeichnis	543
544. Anhang	544
545. Bibliographie	545
546. Literaturverzeichnis	

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
II. <u>Methoden der Skelettszintigraphie</u>	2
1. Radiopharmazeutica	2
2. Untersuchungsmethoden	4
3. Untersuchungsergebnisse	6
III. <u>Eigene Untersuchungen</u>	7
1. Untersuchungsmaterial	7
2. Untersuchungsmethoden	9
3. Untersuchungsergebnisse	10
IV. <u>Diskussion</u>	20
1. Möglichkeiten und Grenzen der ROI-Quantifizierung	20
2. Aussagewert der Region-of-Interest-Technik	21
3. Stellenwert gegenüber anderen Methoden	23
V. <u>Zusammenfassung</u>	25
VI. <u>Literaturverzeichnis</u>	27

Aussagewert der quantifizierenden Szintigraphie bei Tumoren und tumorähnlichen Läsionen des Skeletts

I. Einleitung

Bei Verdacht auf tumoröse Prozesse des Skeletts interessieren den Kliniker vier Fragen:

1. Wo liegt der Tumor?
2. Wie groß ist der Tumor?
3. Welcher Art ist der Tumor?
4. Wie ist der Verlauf?

Mit Hilfe der klinischen und radiologischen Standarduntersuchungen lassen sich diese Fragen nicht immer beantworten. Hierzu sind weitere Untersuchungsmethoden erforderlich.

Eine wichtige Methode ist die Szintigraphie. Sie ist sehr sensibel; das heißt, sie kann schon geringe Veränderungen im Frühstadium erfassen. Sie ist aber nicht spezifisch, sie kann also keine Artdiagnose geben (5).

Zur Artdiagnose und Dignität und zum Krankheitsverlauf kann die herkömmliche Szintigraphie keine konkrete Aussage machen. Die Szintigraphie ist deshalb im allgemeinen nur geeignet, den Tumor im frühen Stadium zu erkennen und seine Ausdehnung im Gewebe zu markieren (5).

Mit Hilfe der quantifizierenden Szintigraphie eröffnen sich aber neue Perspektiven. Aus der Intensität der Radioaktivitätsablagerung können sich Anhaltspunkte für die Artdiagnose und den Verlauf ergeben. Es ist das Ziel dieser Arbeit, die Möglichkeiten und Grenzen der quantifizierenden Szintigraphie bei Tumoren und tumorähnlichen Läsionen des Skeletts abzustecken.

II. Methoden der Skelettszintigraphie

1. Radionuklide und Radiopharmazeutica

Pathologische Prozesse im Knochengewebe stellen sich im Szintigramm durch vermehrte Radionuklidanreicherungen dar. Man erreicht dies durch osteoaffine Radiopharmazeutica, die dem Organismus durch intravenöse Injektionen zugeführt werden (50). Die Radiopharmazeutica müssen neben der Knochenaffinität auch noch eine Reihe anderer Kriterien erfüllen, wie fehlende Toxizität, geringe Strahlenbelastung, kurze Halbwertszeit und Kostenminimierung (5).

Die osteotropen Radionuklide Strontium 85 (3), Strontium 87 m (31), Fluor 18 (17), Calcium 47, Barium 131 werden anstelle von Calcium und Phosphor in den Knochen eingebaut. Sie haben aber eine relativ lange Halbwertszeit, eine hohe Strahlenbelastung oder sind schwer zu beschaffen. Sie werden deshalb heute zur Skelettszintigraphie nicht mehr verwendet.

Durchgesetzt haben sich die ^{99m}Tc /Phosphatverbindungen (50), die dank ihrer besseren physikalischen und biologischen Eigenschaften heute ausschließlich zur Skelettszintigraphie gebraucht werden. Das Technetium 99 m (^{99m}Tc) wird zunächst durch Zinn reduziert. Dann geht die im Überschuß vorhandene Phosphatkomponente mit dem Technetium eine Komplexbildung ein, wodurch die eigentliche Knochenaffinität erzielt wird (34,48). Die Phosphatverbindung wird an der Oberfläche des Knochenminerals und des unreifen Kollagens schließlich angelagert und führt so zu einer Radioaktivitätsbelegung des Knochens (19).

Für das Ausmaß der Radioaktivitätsanreicherung sind folgende Faktoren von Bedeutung (22):

1. Die Größe der Knochenoberfläche:

Je größer die Oberfläche, desto stärker die Radioaktivitätsanreicherung (28,34).

2. Die Durchblutung des Knochens:

Je stärker die Durchblutung, desto stärker die Radioaktivitätsablagerung (14,15,23,49).

Ergänzend dazu wurde beschrieben, daß die im Knochen vorhandene Kollagenmenge und der Tumortyp je nach Stoffwechselaktivität eine verschieden große Radioaktivität aufweisen (35,46). Osteolytische Herde zeigen eine nur geringe oder manchmal sogar gar keine Radioaktivitätsanreicherung (7,27).

Von anderen Autoren wird die Meinung vertreten, daß nicht die Durchblutungsverhältnisse, sondern die passive Diffusion durch die Zellwände der Havers'schen Kanäle und die Konzentration des Radiopharmazeutikums in der Extrazellulärflüssigkeit entscheidend sind (13,23). Man kann also feststellen, daß die Radionuklide nicht nur in pathologischen Knochenveränderungen, sondern auch im Knochengewebe der Umgebung angereichert werden. So ist die Radioaktivitätskonzentration nicht selten in der Umgebung stärker als im Zentrum der pathologisch-histologischen Knochenveränderung (7,8,48).

In der klinischen Routinediagnostik wurden bisher zwei Phosphat- und zwei Diphosphonatverbindungen verwendet: das ^{99m}Tc -Polyphosphat, das ^{99m}Tc -Pyrophosphat und das ^{99m}Tc -Äthanhydroxidiphosphonat und das ^{99m}Tc -Methylen-diphosphonat (10). Wegen seiner günstigen biokinetischen Eigenschaften ist das ^{99m}Tc -Methylen-diphosphonat (^{99m}Tc -MDP) heute das gebräuchlichste Radiopharmazeutikum für die Skelettszintigraphie (39). Es diffundiert rasch aus

Blut und Gewebe in das Skelett und zeigt eine hohe Osteoaffinität. Nach 2 bis 4 Stunden ist die Radioaktivitätsanreicherung des Knochens am höchsten, so daß in diesem Zeitraum die szintigraphische Untersuchung vorgenommen werden kann.

Das ^{99m}Tc -Technetium hat eine physikalische Halbwertszeit von 6 Stunden und emittiert eine Gammaenergie von 140 KeV. Es ermöglicht damit die Anwendung der Gammakamera (5). In kurzer Zeit kann das gesamte Skelett untersucht werden. Interessierende Regionen lassen sich in ihrem Speicherverhalten mit der Gegenseite vergleichen. Damit sind die Voraussetzungen für die "Region of interest"-Technik gegeben.

2. Untersuchungsmethoden

Skelettszintigraphie

Die konventionelle Szintigraphie beinhaltet die bildliche Darstellung einer räumlichen Verteilung des Radionuklids im Skelettsystem. Das Prinzip der Methode besteht darin, daß das Radionuklid, sobald es eine gewisse Konzentration in dem zu untersuchenden Gewebe erreicht hat, einen radioaktiven Label bildet (33). Die radioaktive Emission, die Emissionsrate des Gewebes, wird mittels einer Szintillationskamera registriert. Die Szintillationskamera (auch Gammakamera) besteht aus einem immobilien Detektorsystem, das die Strahlen über dem liegenden Patienten auffängt, sowie einem Registriersystem. Das Registriersystem ist aus einer Vielzahl von Detektoren gebaut, die nebeneinander liegend, die abgegebene Strahlenmenge empfangen. Die Strahlungsmenge wird einer EDV-Anlage weitergeleitet und dort rechnerisch ausgewertet. Das Ergebnis wird dann über einen gekoppelten Drucker graphisch dargestellt. Die verschie-

denen Aktivitätskonzentrationen im Knochen werden je nach Dichte durch in der Dicke unterschiedliche Striche in Form eines Strichszintigrammes aufgezeichnet (1,4,24,44).

Quantifizierende Skelettszintimetrie

Als Szintimetrie bezeichnet man die Quantifizierung der Radioaktivitätsherde im Skelett, entweder als Messung der Impulsraten pro Fläche oder als ausgedruckte lineare Profilkurve.

Man unterscheidet:

a) Die Einzelmessung:

Bei der Einzelpunkt-Meßmethode wird über der interessierenden Knochenregion die Emissionsrate des Radionuklids gemessen und mit der Impulsrate über dem Calcaneus oder der Tibiamitte verglichen. Diese Knochenbezirke sind auch bei ausgedehntem Tumorwachstum selten befallen.

Im gesunden Knochen weichen die gemessenen Werte um weniger als 15 % vom Calcaneus- bzw. Tibiameßwert ab (40).

b) Die Profilmessung:

Der Patient wird gleichmäßig in cranio-caudaler Richtung unter einem Szintillationsdetektor entlanggeschoben. Die dabei kontinuierlich gemessenen Werte werden in Form einer Profilkurve aufgezeichnet. An Stellen mit vermehrter Radioaktivitätsbelegung werden dann Flächenszintigramme angefertigt (20,46).

c) Die "region of interest"-Methode:

Als Region of Interest (ROI) bezeichnet man einen freige-wählten Bezirk, dem auf Grund der Traceranreicherung das Interesse des Untersuchers gilt. Dies kann sein: ein Tumor, eine Entzündung, eine Fraktur, eine Osteonekrose oder Osteoporose (6).

Der interessierende Bereich wird elektronisch eingegrenzt und mit Hilfe einer EDV-Anlage wird die Radioaktivitätsdichte dieses Bezirkes gemessen. Bei Extremitätenknochen mißt man zuerst die als krank imponierende radioaktivere Seite und vergleicht diese mit einer gleich großen kontralateralen Region hinsichtlich ihrer Zählratendichte, bezogen auf die untersuchte Fläche. Aus beiden Meßwerten bildet man den Quotienten Q. Die Zählratendichte des tumorösen Bezirkes bildet also den Dividenten und der vergleichbare gegenüberliegende normale Referenzbereich den Divisor. Normalerweise - unter der Voraussetzung, daß beide Seiten eine gleich hohe Impulsrate aufweisen - beträgt der Speicherquotient 1,0.

3. Untersuchungsergebnisse

Die Anzahl der ausgesandten Impulse ist der im Knochen befindlichen Speicherung des Radionuklids proportional. Hierfür definierte man die Impulsrate (Impuls pro Fläche) als Meßgröße. Mit den in einem Kleinrechner ausgewerteten Impulsraten ist eine quantitative Aussage möglich.

Der normale ROI-Quotient, welcher keine pathologische Radionuklidspeicherung aufweist, wird als $Q = 1,0 - 1,2$ definiert (9). Bei der Wirbelsäule und den Ileosakralgelenken wählt man den übernächsten Wirbel, beziehungsweise das Os

sakrum als Bezugsgebiet. Der normale Quotient bei der Ileo-sakralgelenk-Sakrum-Quantifizierung fällt mit steigendem Alter ab (9).

Die Blut- und Weichteilclearance geht so rasch vor sich, daß spätestens 2 - 4 Stunden nach Injektion des Radiotechnetiums die Szintigraphie erfolgen sollte. Je nach Stoffwechselintensität werden 40 - 60 % der injizierten Radioaktivität im Knochengewebe eingelagert (36,50).

Die Skelettszintigraphie mit der ROI-Methode gestattet somit eine Quantifizierung des pathologischen Prozesses. Inwieweit eine Artdiagnose möglich ist, war Ziel dieser Arbeit.

III. Eigene Untersuchungen

1. Untersuchungsmaterial

An der Staatl. Orthopädischen Klinik München wurden mit der ROI-Technik 277 Patienten mit Tumoren und tumorähnlichen Läsionen des Skeletts untersucht. Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich vom 01.01.1976 - 31.07.1982. Die Patienten waren im Alter von 15 - 64 Jahren. Insgesamt konnten 426 Einzeluntersuchungen durchgeführt werden.

Bei primär malignen Tumoren der Extremitäten wurden 49 ROI-Quantifizierungen vorgenommen; davon bei:

26 Osteosarkomen

3 parossalen Sarkomen

4 Chondrosarkomen

6 Ewingsarkomen

5 Plasmozytomen

5 fibrös malignen Histiozytomen.

Metastasen der Extremitäten wurden 85 mal registriert; und zwar bei:

- 23 Adenokarzinomen
- 6 Plattenepithelkarzinomen
- 44 undifferenzierten Karzinomen
- 12 Sarkometastasen.

111 mal wurden benigne Tumoren der Extremitäten untersucht mit folgenden Diagnosen:

- 17 Osteoidosteome
- 27 Osteochondrome
- 17 Chondrome
- 17 Enchondrome
- 23 Osteofibrome
- 8 Riesenzelltumoren
- 2 Chondromyxoidfibrome.

Auch tumorsimulierende Knochenprozesse der Extremitäten wurden in 146 Fällen szintimetrisch erfaßt. Es handelt sich um:

- 12 Hyperostosen
- 28 juvenile Zysten
- 2 aneurysmatische Zysten
- 71 fibröse Dysplasien
- 13 eosinophile Granulome
- 10 Myositis ossificans
- 10 Morbus Paget.

Schließlich wurde bei 35 primären und sekundären Tumoren der Wirbelsäule der ROI-Quotient ermittelt. Diagnostisch handelt es sich um:

- 22 Metastasen
- 10 Plasmozytome
- 1 aneurysmatische Zyste
- 1 Osteoblastom
- 1 Osteom.

2. Untersuchungsmethoden

Um die individuellen Fehler gering zu halten und um eine zuverlässige Vergleichsstudie aufzustellen, wurden die nuklearmedizinischen Untersuchungen von ein und demselben Untersucher durchgeführt. Alle Patienten wurden unter denselben Voraussetzungen und bei gleicher Technik untersucht.

Zwei bis zweieinhalb Stunden nach Injektion von 15 - 20 mCi (370 MBq) Methylen-diphosphonat ^{99m}Tc (MDP) wurde die Szintigraphie durchgeführt (bei Kindern: 1 mCi (37 MBq) pro 10 Kilogramm Körpergewicht).

Nach der Skelettszintigraphie wurde bei allen Patienten eine Probeexcision vorgenommen. Die Exzidate wurden am Pathologischen Institut der Universität München histologisch untersucht. In die Studie wurden lediglich die Krankheitsfälle aufgenommen, deren Diagnose nach einer Probeexcision eindeutig gesichert werden konnte. Diagnostisch unklare Fälle und Entzündungen wurden nicht berücksichtigt.

Bei den geringen Fallzahlen konnte eine statistische Auswertung nicht vorgenommen werden. Deshalb wurden die Werte der Speicherquotienten - nach Tumorart und Lokalisation geordnet - punktuell in 5 Tabellen eingezeichnet, wobei die Abszisse die Quotientenskala Q darstellt.

3. Untersuchungsergebnisse

a) Primär maligne Tumoren der Extremitäten

Tabelle 1: ROI-Quotienten bei primär malignen Knochentumoren der Extremitäten

	N	$\bar{x}$	S_x	50 Perzentilwert
Osteosarkom	26	7,4	19,1	7,1
parossales Sarkom	3	9,0	8,0	10,9
Chondrosarkom	4	5,15	2,0	5,1
Ewingsarkom	6	3,36	2,51	3,25
Plasmozytom	5	1,6	1,2	1,7
fibrös malignes				
Histiozytom	5	2,52	2,69	3,1
	49			

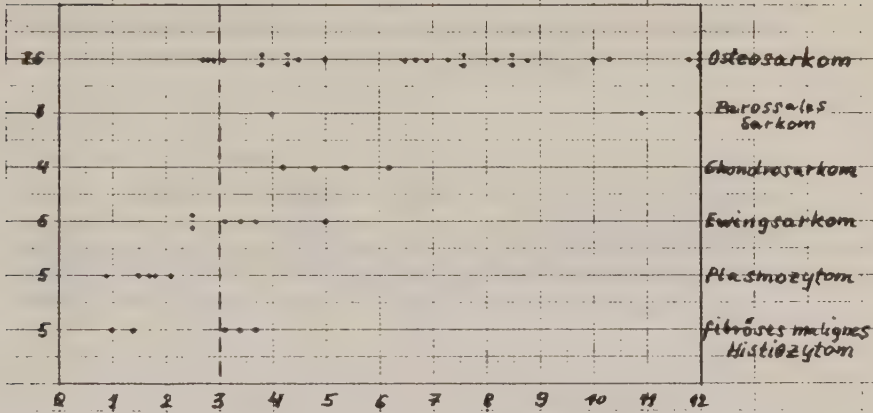
N = Fallzahl

$\bar{x}$ = Durchschnittswert (arithmetisches Mittel)

S_x = Spanne aller Werte

50 Perzentilwert = mittlerer Wert aus einem Kollektiv

Abbildung 1: ROI-Quantifizierung bei primären malignen Knochentumoren der Extremitäten



Aus Tabelle 1 ist zu ersehen, daß Osteosarkome der Extremitäten stets mehr als das 2,5-fache an Radionuklidspeicherung aufweisen als die vergleichbare gesunde Gegenseite. Als höchster Speicherwert wurde $Q = 21,8$ erreicht. Der Durchschnittswert betrug 7,4.

Beim parossalen Sarkom waren die Werte $Q = 4,0$; $10,9$ und $12,0$ und somit stark erhöht. Das Chondrosarkom zeigte Quotienten zwischen $4,2$ und $6,2$.

Beim Ewingsarkom lagen die Werte zwischen 2,5 und 5,0. Der Durchschnittswert beträgt $Q = 3,36$.

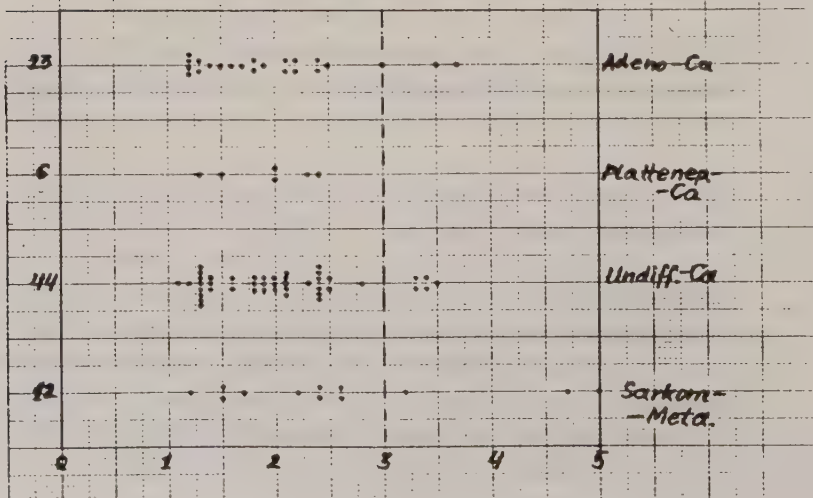
Im Gegensatz zu dem Ewingsarkom und den anderen vorgenannten Tumoren, bei denen die Speicherwerte immer über 2,5 waren, zeigten das Plasmozytom und das fibrös maligne Histiocyto-
m auch Werte unter diesem Schwellenwert. So lagen beim Plasmozytom die Messungen zwischen $Q = 0,9$ und $2,1$, beim fibrös malignen Histiocyto-
m $Q = 1,0$ bis $3,7$.

b) Sekundär maligne Tumoren der Extremitäten

Tabelle 2: ROI-Quotienten bei Knochenmetastasen der Extremitäten

	N	$\bar{x}$	S_x	50 Perzentilwert
Adeno-Ca.	23	1,97	2,55	1,8
Plattenepithel-Ca.	6	1,92	1,11	2,0
Undifferenziertes Ca.	44	2,02	2,4	2,01
Sarkometastasen	<u>12</u>	2,58	3,8	2,38
	85			

Abbildung 2: ROI-Quantifizierung bei Knochenmetastasen der Extremitäten



Die Knochenmetastasen der Extremitäten (s.Tab. 2) zeigten in der ROI-Quantifizierung Werte zwischen $Q = 1,0$ und $3,6$ wobei das Gros zwischen $Q = 1,0$ und $2,5$ lag. Nur wenige Messungen waren über $Q = 3,0$ zu finden. Dies gilt sowohl für das Adeno-Carcinom wie das Plattenepithel-Carcinom und das undifferenzierte Carcinom.

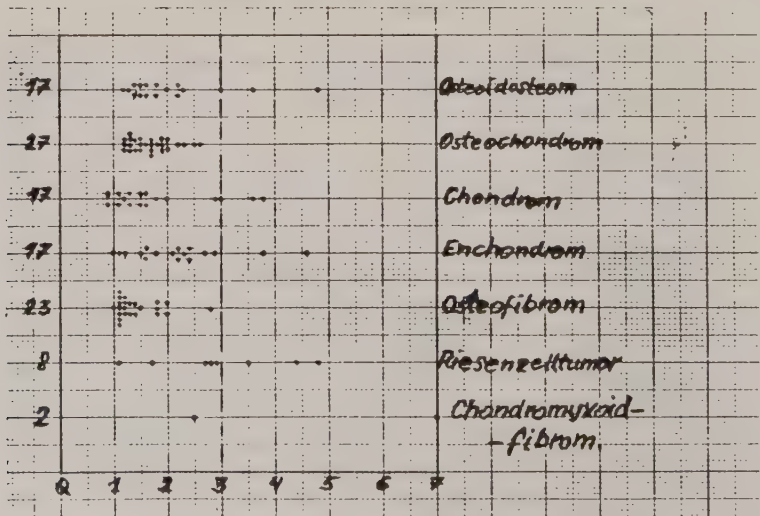
Auch die Sarkom-Metastasen hatten überwiegend einen Quotienten zwischen $Q = 1,1$ bis $2,6$. In zwei Fällen wurden Werte bei $Q = 4,7$ und $Q = 5,0$ registriert. Im allgemeinen lagen also die Quotienten der Sarkometastasen deutlich unter den Werten der primären Knochensarkome.

c) Primär benigne Tumoren der Extremitäten

Tabelle 3: ROI-Quotienten bei benignen Tumoren der Extremitätenknochen

	N	$\bar{x}$	S _x	50 Perzentilwert
Osteoidosteom	17	2,09	3,61	1,75
Osteochondrom	27	1,69	1,4	1,66
Chondrom	17	1,82	2,95	1,5
Enchondrom	17	2,19	3,6	2,2
Osteofibrom	23	1,42	1,8	1,2
Riesenzelltumor	8	2,99	3,71	2,85
Chondromyxoidfibrom	2	4,75	4,5	4,75
	111			

Abbildung 3: ROI-Quantifizierung bei benignen Knochentumoren der Extremitäten



Für die benignen Knochentumoren war mit wenigen Ausnahmen eine Häufung bei $Q = 1,0$ bis $3,0$ festzustellen. Das Osteoidosteom und das Osteochondrom streuten hauptsächlich zwischen $Q = 1,1$ und $Q = 2,5$. Das Osteoidosteom wies nur zweimal Messungen über $Q = 3,0$ auf.

Auch beim Chondrom lag die Mehrzahl der Meßwerte zwischen $Q = 0,9$ und $Q = 2,0$; nur zwei Quantifizierungen ergaben $Q = 3,6$ beziehungsweise $Q = 3,8$. Das Enchondrom verteilte sich relativ gleichmäßig zwischen $Q = 1,0$ und $2,7$. Nur zwei Quotienten waren bei $Q > 3,0$. Das heißt, nur 11,7 % der Osteoidosteome, Chondrome und Enchondrome brachten Speicherwerte über $Q = 3,0$.

Beim Osteofibrom lagen die Meßwerte zwischen $Q = 1,0$ und $2,6$. Der Riesenzelltumor ergab Werte zwischen $Q = 1,1$ und $4,8$. 37,5 % der Riesenzelltumoren haben Werte von über 3. Die Höhe des Quotienten war abhängig vom Malignitätsgrad. Von dem seltenen Chondromyxoidfibrom hatten wir nur 2 Fälle mit Meßwerten $Q = 2,5$ und $7,0$.

d) Tumorsimulierende Knochenprozesse

Tabelle 4: ROI-Quotienten bei tumorsimulierenden Knochenprozessen der Extremitäten

	N	$\bar{x}$	S_x	50 Perzentilwert
Hyperostose	12	1,4	0,9	1,3
juvenile Zyste	28	1,41	2,16	1,3
aneurysmatische Zyste	2	1,2	0,31	1,205
fibröse Dysplasie	71	2,25	5,4	1,9
eosinophiles Granulom	13	2,95	5,4	2,1
Myositis ossificans	10	3,05	3,9	2,66
Morbus Paget	10	3,09	4,4	2,65
	146			

Abbildung 4: ROI-Quantifizierung bei tumorsimulierenden Knochenprozessen der Extremitäten

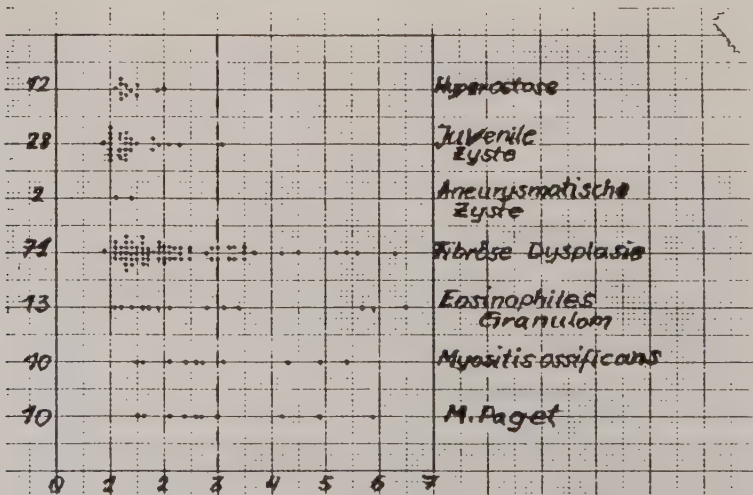


Tabelle 4 zeigt Speicherwerte der tumorsimulierenden Knochenprozesse der Extremitäten. Die Hyperostosen hatten Werte von $Q = 1,1$ bis $2,0$; die juvenile Zyste von $Q = 0,9$ bis $2,3$ und nur einmal einen Wert von $Q = 3,1$. 78,6 % lagen bei $Q = 0,9$ bis $1,6$; 17,4 % zwischen $1,8$ und $2,3$. Dasselbe gilt für die aneurysmatische Knochenzyste ($Q = 1,1$ und $Q = 1,4$).

Bei den übrigen tumorsimulierenden Veränderungen wurden sehr unterschiedliche Speicherquotienten gemessen. Bei der fibrösen Dysplasie lagen die Meßwerte überwiegend im Bereich von $Q = 0,9$ bis $2,5$. Einige Ausnahmen erreichten aber auch Werte bis zu $Q = 6,3$. Das eosinophile Granulom zeigte eine breite Streuung von $Q = 1,1$ bis $6,5$. Der größte Anteil der Quotienten (61,6 %) fand sich allerdings im Bereich unter $Q = 3,0$.

Auch für die Myositis ossificans ließ sich nicht mit Sicherheit eine signifikante Praevalenz für einen bestimmten Quotienten dokumentieren ($Q = 1,5$ bis $5,4$), obgleich mehr als die Hälfte der Meßwerte (60 %) zwischen $Q = 1,5$ bis $2,7$ lag.

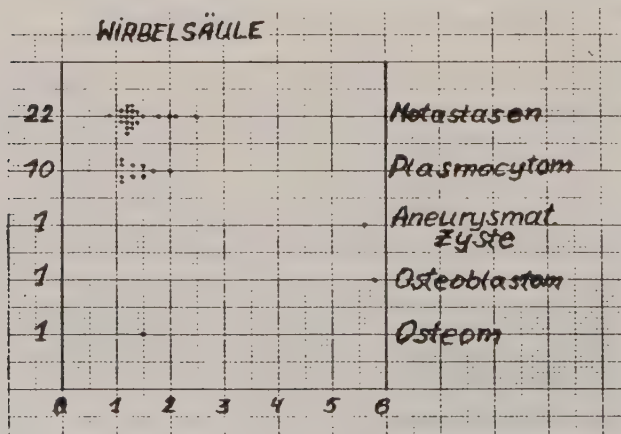
Ähnlich waren die Ergebnisse beim Morbus Paget ($Q = 1,5$ bis $5,9$).

e) Tumoren der Wirbelsäule

Tabelle 5: ROI-Quotienten bei primären und sekundären Tumoren der Wirbelsäule

	N	$\bar{x}$	S_x	50 Perzentilwert
Metastasen	22	1,39	1,6	1,3
Plasmozytom	10	1,37	0,9	1,31
aneurysmatische Zyste	1		0	
Osteoblastom	1		0	
Osteom	1		0	
	35			

Abbildung 5: ROI-Quantifizierung bei primären und sekundären Knochentumoren der Wirbelsäule



In Tabelle 5 sind die Aktivitätsquotienten der primären und sekundären Knochentumoren der Wirbelsäule dargestellt. Die Wirbelsäulenmetastasen von Carcinomen zeigten konsequent eine Minderspeicherung von $Q = 0,9$ bis $2,5$. Sämtliche Plasmozytomfälle lagen im gleichen Bereich.

Ganz anders waren die Werte für die aneurysmatische Zyste und das Osteoblastom der Wirbelsäule. Hier war der Quotient $5,6$ respektive $5,8$; beim Osteom schließlich $1,5$.

IV. Diskussion der Untersuchungsergebnisse

1. Möglichkeiten und Grenzen der Region-of-Interest-Quantifizierung

Die Radioaktivitätsanreicherung kann im normalen Szintigramm quantitativ nicht hinreichend erfaßt werden. Die visuelle Beurteilung eines Szintigramms liefert nur grobe Erkenntnisse bezüglich der Intensität der Radioaktivitätsbelegung. Eine relative Quantifizierung erlaubt jedoch die Region-of-Interest-Technik, indem sie angibt, um wieviel mal höher die Impulsratendichte in einer bestimmten Region im Vergleich zu einer korrespondierenden Region ist.

Wenn damit auch keine absolute Quantifizierung möglich ist, kann sie die mit der konventionellen Szintigraphie nur grob abschätzbare Radioaktivitätsbelegung durch exakte Messung dennoch präzisieren. Der errechnete Quotient ist bei gleicher Technik reproduzierbar und somit geeignet,

- die Tumoren und tumorähnlichen Läsionen des Skeletts untereinander zu vergleichen und
- eine prä- und posttherapeutische Verlaufskontrolle bei einzelnen Tumoren und tumorähnlichen Läsionen vorzunehmen (12,16).

Die Region-of-Interest-Technik hat aber auch ihre Grenzen. Nur bei konstanten Arbeitsbedingungen lassen sich vergleichbare Werte erzielen. Die Eingrenzungen der interessierenden Gebiete müssen immer in gleicher Weise erfolgen. Die injizierte Radioaktivität und auch die Meßzeiten müssen konstant bleiben.

Auch die Lokalisation und die Größe der pathologischen Knochenveränderungen spielen für das Meßergebnis eine Rolle. Größere dreidimensionale Prozesse ergeben bei der zweidi-

mensionalen Erfassung schon rein rechnerisch eine höhere Impulsratendichte als kleinere Prozesse. Läsionen der Extremitäten sind mit den Läsionen des Stammskeletts wegen des unterschiedlichen Bezugssystems nicht vergleichbar.

Nicht zuletzt sind auch der Anteil von Osteoid und unreifem Kollagen einerseits und die Durchblutungsgröße andererseits für das Speicherverhalten von Bedeutung. Gut vaskularisierte und osteoidbildende Tumoren haben ein stärkeres Speichervermögen als nicht knochenbildende Tumoren mit schlechter Durchblutung.

2. Aussagewert der Region-of-Interest-Technik

Wenn man davon ausgeht, daß die Impulsratendichte über einem bestimmten Knochenabschnitt dem Stoffwechselgeschehen dieser Knochenregion entspricht, so müßten maligne Prozesse eine deutlich höhere Radioaktivitätsspeicherung aufweisen als benigne Prozesse. Trifft diese Arbeitshypothese auch in Wirklichkeit zu?

Bei den primären Knochentumoren finden wir bei den Sarkomen fast immer höhere Speicherwerte als bei den benignen Tumoren (37). Der Grenzbereich liegt etwa bei den Speicherwerten 2,5 bis 3; Sarkome speichern mehr, benigne Tumoren weniger (38).

Ausnahmen bestätigen aber die Regel. So liegen die Speicherwerte beim Plasmozytom und auch beim Hystiozytom stets unter dieser Grenze. Und umgekehrt weisen benigne Tumoren und tumorähnliche Läsionen auch Werte über 3 auf.

Daraus ergibt sich, daß mit der ROI-Quantifizierung zwar eine wesentliche Präzisierung der nuklearmedizinischen Diagnostik, nicht aber eine sichere Dignitätsbeurteilung oder gar Artdiagnostik im Einzelfall möglich ist.

Noch unsicherer ist die Beurteilung von sekundären Knochen-tumoren. Nicht nur die Carcinom-Metastasen, sondern auch die Sarkom-Metastasen zeigen in der Regel Speicherwerte unter 3, also in einem Bereich, in dem auch die benignen primären Tumoren und tumorähnlichen Läsionen angesiedelt sind. Bei den Carcinom-Metastasen handelt es sich vorwiegend um nicht knochenbildende Prozesse, welche die niedrigeren Speicherwerte erklären können. Die Sarkom-Metastasen waren aber alle osteoplastisch, so daß hier diese Deutung nicht stichhaltig ist. Wahrscheinlich haben die niederen Werte mit der relativen Kleinheit der Prozesse zu tun. Während nämlich die Primärtumoren schon eine stattliche Größe erlangt haben, wenn sie klinisch in Erscheinung treten und szintigraphisch erfaßt werden, wird nach den Metastasen schon im vorklinischen Stadium gesucht, wenn sie noch keine Beschwerden verursachen.

Die ROI-Quantifizierung ist also nicht in der Lage, zwischen Knochenmetastasen und benignen Knochentumoren und tumorähnlichen Läsionen zu unterscheiden. Man kann aber im Ausschlußverfahren feststellen, daß Speicherwerte über 3 im allgemeinen gegen eine Metastase und eher für einen primär malignen Tumor sprechen (38,39).

Auch bei den tumorösen Prozessen der Wirbelsäule ist der Aussagewert der quantifizierenden Szintigraphie begrenzt. Carcinom-Metastasen und Plasmozytome speichern - bezogen auf den übernächsten gesunden Wirbel - unter dem 2,5-fachen Wert. Eine aneurysmatische Knochenzyste und ein Osteoblastom zeigen dagegen Werte zwischen 5 und 6.

Zusammengefaßt kommt man zu dem Schluß, daß die objektive Erfassung der Impulsratendichte durch die ROI-Technik zwar eine exakte Verlaufsbeobachtung zuläßt, im Einzelfall aber keine sichere Dignitätsbeurteilung oder Artdiagnose des Tumors erlaubt. Die quantifizierende Szintigraphie kann aber in Kombination mit anderen Methoden wertvolle Hinweise für das diagnostische und therapeutische Vorgehen liefern.

3. Stellenwert der ROI-Quantifizierung gegenüber anderen Methoden

Die Standarddiagnostik der Tumoren und tumorähnlichen Läsionen des Skeletts beruht auf der klinischen, der radiologischen und der histologischen Untersuchung. Nicht immer lassen sich aber mit diesen Methoden eine exakte Diagnostik, Therapieplanung und Verlaufskontrolle erreichen. Die Klinik ist zu uncharakteristisch, die Röntgendiagnostik zeigt nur morphologische Veränderungen und die histologische Untersuchung ist nicht frei von diagnostischen Irrtümern. Zur Beantwortung der Fragen, die der Kliniker stellt, müssen deshalb alle Zusatzmethoden herangezogen werden, die weitere Informationen bringen (46).

Die normale Röntgenuntersuchung kann Lage und Größe eines ossären Tumors gut erfassen, wenn er eine bestimmte Größe erreicht hat (47). Für die Metastasensuche im Frühstadium, für die Ausdehnung des Tumors im Weichteilbereich, für eine sichere Dignitätsbeurteilung ist das Verfahren aber nicht geeignet (25,41,51).

Die Angiographie kann dagegen bei gut vaskularisierten Tumoren wichtige Hinweise zur Dignität und Ausdehnung des Tumors im Weichteilbereich liefern (31,36). Bei schlecht vaskularisierten Tumoren versagt die Methode aber. In der Früh-

diagnostik von Metastasen spielt sie kaum eine Rolle. In der Verlaufsbeobachtung hat sie aber einen Platz im diagnostischen Spektrum (29,30).

Die Computertomographie gibt wichtige Hinweise zur intra- und extraossären Ausbreitung des Tumors in der 3. Ebene. Damit kann die Methode sowohl für die Frühdiagnose als auch für die Therapieplanung herangezogen werden. Dignität und Art des Tumors sind aber auch mit dieser Methode nicht sicher zu erfassen (2,32,54).

Die Kernspintomographie ist in ihrem Aussagevermögen noch nicht genügend erforscht. Doch sollen nach den ersten Veröffentlichungen tumoröse und entzündliche Prozesse leichter zu differenzieren sein als mit den bisher bekannten Methoden (55).

Die Thermographie läßt, wie die Szintigraphie, eine Aktivitätsbeurteilung der knöchernen Veränderung zu (36,45,53), sofern diese nicht zu tief unter der Körperoberfläche liegt. Im allgemeinen spielt aber die Thermographie in der Tumordiagnostik keine Rolle (30).

Die Szintigraphie erfaßt - im Gegensatz zu den im Röntgenbild nachweisbaren morphologischen Veränderungen - den Aktivitätszustand eines knöchernen Prozesses (52). Wegen ihrer hohen Sensibilität kann die Methode knöcherne Umbauvorgänge schon viele Monate vor ihrem röntgenologischen Nachweis sichtbar machen (25,41,51). Sie ist somit für die Tumorsuche ein unverzichtbarer Bestandteil der Diagnostik (26,41,42). Die Methode ist aber nicht spezifisch und läßt somit auch keine Artdiagnose zu (30). Das gilt auch für die quantifizierende Szintigraphie mit ROI-Technik.

Die histologische Untersuchung ist für die Beurteilung von Dignität und Art des Tumors das sicherste Verfahren (36). Da aber auch mit dieser Methode Fehlinterpretationen möglich sind, müssen dem Pathologen zur Diagnosefindung alle Ergebnisse der klinischen und bildgebenden Untersuchung zur Verfügung gestellt werden.

Zusammenfassend wird festgestellt, daß die klinische Fragestellung nicht durch eine einzige Methode, sondern nur durch die Kombination verschiedener Methoden beantwortet werden kann. In diesem diagnostischen Mosaik nimmt die Szintigraphie einen wichtigen Platz ein. Durch die ROI-Technik kann ihre Aussagekraft noch verbessert werden. Im einzelnen ist die Methode geeignet

- Skelettmetastasen frühzeitig zu erkennen und ihre topographische Zuordnung festzulegen,
- Hinweise zur intra- und extraossären Tumorausdehnung zu geben,
- den Aktivitätszustand knöcherner Umbauprozesse zu erfassen und damit einen Beitrag zur Dignitätsbeurteilung zu liefern,
- eine exakte Verlaufsbeobachtung vor und nach eingeleiteter Therapie zu ermöglichen.

V. Zusammenfassung

Bei 277 Patienten mit Tumoren und tumorähnlichen Läsionen wurden 426 quantifizierende Szintigramme angefertigt. Die ROI-Technik brachte folgende Ergebnisse:

1. Primär maligne Knochentumoren der Extremitäten speichern - mit Ausnahme der Plasmio- und Hystiozytome - stets mehr als den 2,5-fachen Wert der gesunden Gegenseite. Die Speicherwerte der Osteosarkome liegen häufig über dem Faktor 5.
2. Knochenmetastasen der Extremitäten speichern in der Regel unter dem Faktor 2,5, und zwar sowohl die Carcinom- als auch die Sarkom-Metastasen.
3. Benigne Tumoren der Extremitäten zeigen ebenfalls meistens nur eine Radioaktivitätsspeicherung bis zum 2,5-fachen Wert der kontralateralen Seite. In einigen Fällen werden aber auch höhere Werte gemessen.
4. Tumorsimulierende Knochenprozesse der Extremitäten haben ein sehr unterschiedliches Speicherverhalten. Die Werte schwanken zwischen 0,9 und 6,5, meistens liegen sie jedoch unter dem Faktor 3.
5. An der Wirbelsäule liegen die Werte für Metastasen und Plasmiozytome unter 2,5. Einzelwerte einer aneurysmatischen Zyste und eines Osteoblastoms liegen zwischen 5 und 6.

Die gewonnenen Ergebnisse lassen die Schlußfolgerung zu, daß die quantifizierende Skelettszintigraphie mit ROI-Technik zwar eine Verfeinerung der nuklearmedizinischen Untersuchungstechnik darstellt, daß aber im Einzelfall eine Diagnostikbeurteilung oder Artdiagnostik nicht möglich ist. Für die prä- oder posttherapeutische Verlaufskontrolle stellt die quantifizierende Szintigraphie aber eine wesentliche Bereicherung dar.

VI. Literaturverzeichnis

- (1) ANGERSTEIN, W. (Hrsg.): Lexikon der radiologischen Technik in der Medizin, Stuttgart 1979
- (2) ARGER, P.H.; COLEMAN, B.G.; DALINKA, M.K.:
Die Bedeutung der Computertomographie in der Orthopädie. Extracta orthopaedica, Band 6 (1983), Nr.4, 289
- (3) ASNIS, S.E.; BLAU, L.M.; BOHNE, W.H.: A comparison of ^{18}F and ^{85}Sr scintimetric patterns by computerized data analysis and display. Radiology 85 (1973), 607
- (4) BAUDISCH, E.: Grundlagen der Medizinischen Radiologie, Berlin 1978
- (5) BENZ, U.; FRIDRICH, R.: Stellung und Indikation der Knochenszintigraphie bei primären und sekundären Knochentumoren. Orthopäde 5 (1976), 137
- (6) BESSLER, W.: Szintigraphische Untersuchungen von Knochen und Gelenken, in: Handbuch der Medizinischen Radiologie, Band XV/2, hrsg. von L. DIETHELM, F. HEUCK, O. OLSSON, Berlin 1978, 699
- (7) BESSLER, W.: Szintigraphie bei Knochentumoren, in: Klinisch-Radiologisches Seminar, Bd.10, Knochentumoren, hrsg. von W. FROMMHOLD, P. GERHARDT, Stuttgart 1980
- (8) BÜLL, U.: Problematik der Knochenszintigraphie, Med. Welt 28 (1977), 68
- (9) BÜLL, U.; SCHUSTER, H.; PFEIFER, J.P.; TONGENDORFF, J.; NIENDORF, H.P.: Bone-to-bone, joint-to-bone and joint-to-joint ratios in normal and diseased skeletal states using region-of-interest technique and bone-seeking radiopharmaceuticals. Nucl.Med. 16 (1977), 104

- (10) BÜLL, U.; PFEIFER, J.P.; NIENDORF, H.P.; TONGENDORFF, J.: A computer assisted comparison of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -methylene-diphosphonate and $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -pyrophosphate bone imaging. British Journal of Radiology, 50 No. 597 (1977), 629
- (11) BURRI, C.; BETZLER, M.: Knochentumoren, Bern, Stuttgart 1977
- (12) CASTRONOVO, F.P.; POTSAID, M.S.; PENDERGRASS, H.P.: Effects of radiation therapy on bone lesions as measured by $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -diphosphonate. J. of Nucl. Med. 14 (1973), 604
- (13) CHARKES, N.D.; PHILIPS, Ch.; MALMUD, L.S.: Bone tracer uptake: Evaluation by a new model. J. of Nucl. Med. 16 (1975), 519 (abstract)
- (14) CITRIN, D.L.; BESSENT, R.G.; TUOHY, J.B.; ELMS, S.T.; MCGINLAY, E.; GREIG, W.R.; BLUMGART, L.H.: A comparison of phosphate bone-scanning agents in normal subjects and patients with malignant disease. British Journal of Radiology 48 (1975), 118
- (15) CITRIN, D.L.; BESSENT, R.G.; MCGINLAY, E.; GORDON, D.: Dynamic studies with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HEDP in normal subjects and in patients with bone tumors. J. of Nucl. Med. 16 (1975), 886
- (16) COX, P.H.: Abnormalities in skeletal uptake of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -polyphosphate complexes in areas of bone associated with tissues which have been subjected to radiation therapy. British Journal of Radiology 47 (1974b), 851

- (17) CREUTZIG, H.: Vergleichende Untersuchungen mit osteotropen Radiopharmaka.
II. Plasmaclearance von ^{18}F und $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EHDP. Fortschr. Röntgenstr. 123 (1975), 313
- (18) DOMINOK, F.W.; KNOCH, H.G.: Knochengeschwülste und geschwulstähnliche Knochenerkrankungen, Jena 1971
- (19) FRANCIS, M.D.: The inhibition of calcium hydroxyapatite crystal growth by polyphosphonates and polyphosphates. Calc. Tiss. Res. 3 (1969), 151
- (20) FREY, K.W.: Profilmessung und Szintigraphie des Skeletts, in: Angiologie und Szintigraphie bei Knochen- und Gelenkerkrankungen, Stuttgart 1971, 35
- (21) FROMMHOLD, W.; GERHARDT, P. (Hrsg.): Klinisch-Radiologisches Seminar, Bd.10: Knochentumoren, Stuttgart 1980
- (22) GARNETT, E.S.; BOWEN, B.M.; COATES, G.; NAHMIAS, C.: An analysis of factors which influence the local accumulation of bone-seeking radiopharmaceuticals, Investigative Radiology, 10 (1975), 564
- (23) GENANT, H.K.; BAUTOVICH, G.J.; SINGH, M.; LATHROP, K.A.; HARPER, P.V.: Bone-seeking radionuclides: An in vivo study of factors affecting skeletal uptake. Radiology 113 (1974), 373
- (24) GEORGI, P.; DREYER, J.; CLORIUS, J.: Grundlagen der Skelettszintigraphie. Therapiewoche 17 (1973), 1482
- (25) GILDAY, D.L.: Diagnosis of obscure childhood osteoid osteomas with the bone scan. J. of Nucl. Med. 6 (1974), 494 (abstract)

- (26) GILDAY, D.L.; ASH, J.M.: Benign Bone Tumors. Nucl. Med. No. 1 (1976), 33
- (27) GOERGEN, T.; HALPERN, S.; ALAZRAKI, N.; HEATH, V.; TAKETA, R.; ASHBURN, W.: The "Photon Deficient" Area: A new concept in bone scanning. J. of Nucl. Med. 6 (1974), 495 (abstract)
- (28) HEANEY, R.P.; WHEDON, G.D.: Radiocalcium studies of bone formation rate in human metabolic disease. J. clin. Endocr. 18 (1958), 1246
- (29) HIPPEL, E.: Die Angiographie bei Knochengeschwülsten, Stuttgart 1961
- (30) HÖR, G.; KEYL, W.; LANGHAMMER, H.; HEIDENREICH, P.; HERZOG, M.; BUTTERMANN, G.; PABST, H.W.: Ergebnisse der Scanner- und Kamera-Sequenzszintigraphie im Vergleich mit Röntgendiagnostik (Nativaufn., Angiographie) und Thermographie bei Skeletterkrankungen, in: Nuklearmedizin. Ergebnisse in Technik, Klinik und Therapie, hrsg. v. H.W. Pabst, G. Hör, Stuttgart 1974
- (31) HÖR, G.; KEYL, W.; LANGHAMMER, H.; HERZOG, M.; PABST, H.W.: Ergebnisvergleich der ^{99m}Tc -Polyphosphat-Kamera-(Sequenz-, Funktions-) Szintigraphie, der ^{85}Sr -, ^{87m}Sr -Scanner-Szintigraphie und radiologischer Methoden in der Orthopädie. Nucl. Med. 14 (1975), 37
- (32) HÜBENER, K.-H.: Computertomographie des Körperstammes, Stuttgart 1981
- (33) HUGHES, S.F.; DAVIES, D.R.; KELLY, P.J. et.al.: Extraction by bone of technetium ^{99m}Tc -labeled ethane α -hydroxy α , β -diphosphonate. Fed. Proc. 34 (1975), 401 (abstract)

- (34) JONES, A.G.; FRANCIS, M.D.; DAVIS, M.A.: Bone scanning: Radionuclidid reaction mechanisms. Semin. Nucl. Med. 6, No. 1 (1976), 3
- (35) KAYE, M.; SILVERTON, S.; ROSENTHALL, L.: Technetium-99m-pyrophosphate: Studies in vivo and in vitro. J. Nucl. Med. 16 (1975), 40
- (36) KEYL, W.; HÖR, G.: Angiographie, Szintigraphie und Thermographie bei Knochentumoren. Münch. Med. Wschr. 116 (1974), 307
- (37) KEYL, W.; BÜLL, U.; HÖR, G.: Informationswert der quantifizierenden Skelettszintigraphie bei primären Knochentumoren. Z. Orthop. 116 (1978), 493
- (38) KEYL, W.: Quantifizierende Skelettszintigraphie, in: Funktionelle Diagnostik in der Orthopädie, hrsg. v. E. Morscher, Stuttgart 1979
- (39) KEYL, W.: Szintigraphie der Knochen und Gelenke, in: Orthopädie in Klinik und Praxis, hrsg. v. Hackenbroch, Witt und Rettig. Thieme, Stuttgart 1980, 4.63
- (40) KOLAR, J.; BEK, V.; MAREK, J.; BABICKY, A.: Zur Deutung des ausgedehnten Knochenumbaus bei der ^{85}Sr -Diagnostik. Fortschr. Röntgenstr. 118 (1973), 319
- (41) LISBONA, R.; ROSENTHALL, L.: Role of radionuclide imaging in osteoid osteoma. Amer. J. Roentgenol. 132 (1979), 77
- (42) MALLENS, W.M.C.; PAUWELS, E.K.J.; TETTEROO, Q.F.: Bone scintigraphy as a guide to the diagnosis of osteoid osteoma. Radiol. clin. (Basel) 46 (1977), 300
- (43) MUNZ, D.; HÖR, G.: Die Bedeutung der funktionellen Knochenmarksszintigraphie in der Tumordiagnostik, Frankfurt 1981
- (44) PABST, H.W.; HÖR, G.; KRIEGEL, H.: Einführung in die Nuklearmedizin, Stuttgart 1976

- (45) PARK, W.M.; REECE, B.L.: Fundamental aspects of medical thermography. Teaching booklet No. 3, The British Institute of Radiol., London 1976
- (46) PFANNENSTIEL, P.: Szintigraphie von Knochen, Knochenmark und Gelenken. Med. Welt 24, Heft 9 (1973), 343
- (47) SCHLUNGBAUM, W.: Med. Strahlenkunde, Berlin 1973
- (48) SCHÜMICHEN, C.; HOFFMANN, G.: Extraossäre Anreicherung und Pitfalls in der Skelettszintigraphie mit osteotropen Substanzen. Der Nuklearmediziner 1 (1976), 22
- (49) SIEGEL, B.A.; DONOVAN, R.L.; ALDERSON, P.O.; MACK, G.R.: Skeletal uptake of ^{99m}Tc -disphosphonate in relation to local bone blood flow. Radiology 120 (1976), 121
- (50) SUBRAMIAN, G.; McAFEE, J.G.: A new complex of ^{99m}Tc for skeletal imaging. Radiology 99 (1971), 192
- (51) SUZUKI, Y.; HISADA, K.; TAKEDA, M.: Demonstration of myositis ossificans by ^{99m}Tc -Pyrophosphate bone scanning. Radiology 111 (1974), 663
- (52) UMEK, H.; IMHOF, H.; CZITOBER, H.: Szintigraphische Aktivitätsbeurteilung bei der Osteodystrophia deformans (PAGET). Nuklearmed. 8 (1971), 116
- (53) UMEK, H.; CZITOBER, H.; MEIXNER, M.; STRASSL, R.: Zur Aktivitätsbeurteilung der fibrösen Knorpeldysplasie mittels Szintigraphie und Thermographie. Nuklearmed. 10 (1971), 276
- (54) WEGENER, O.H.: Ganzkörper-Computertomographie, Basel 1981
- (55) ZEITLER, E.: Kernspintomographie, Köln 1984

LEBENS LAUF

Name: Christiane SCHMITT-ORLEWICZ,
verheiratet mit Zbigniew Orlewicz, Arzt,
geb. 10.11.55 in Saarbrücken,
wohnhaft Lommelstr. 11, 8000 München 71

Eltern: Dr. med. Heinz Werner Schmitt, Orthopäde,
Maximilianstr. 16, 8000 München 22
und Hannelore Schmitt

1962-1966 Volksschule in Mannheim

1966-1974 Humanistisches Gymnasium Mannheim
Abschluß mit Abitur

1974-1977 Studium der Kunstgeschichte, Ethnologie,
Publizistik in München und Wien

1977-1980 Medizinstudium in Rom

1980 Nach dem Physikum Weiterstudium in
Tübingen und München

1982 1. Staatsexamen in München
1983 2. Staatsexamen in München
Oktober 1984 3. Staatsexamen in Hamburg

seit Januar 1985 Assistenzärztin in der Chirurgischen Ab-
teilung des Kreiskrankenhauses Fürsten-
feldbruck

Herstellung:

**Profi - Druck
Adalbertstr. 10 Rgb.
8000 München 40**

